

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 09-099056

(43)Date of publication of application : 15.04.1997

(51)Int.Cl.

A61L 31/00

A61B 17/00

A61K 9/00

A61M 37/00

(21)Application number : 08-168218

(71)Applicant : COOK INC

(22)Date of filing : 07.06.1996

(72)Inventor : FEARNOT NEAL E  
KOZMA THOMAS G  
RAGHEB ANTHONY O  
VOORHEES WILLIAM D

(30)Priority

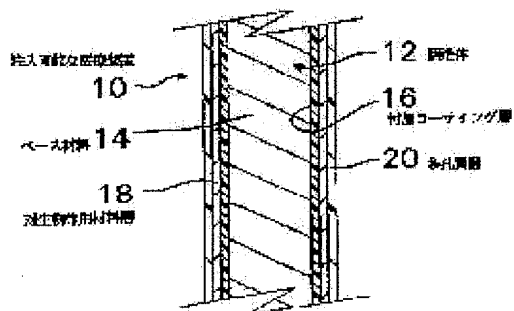
Priority number : 95 484532    Priority date : 07.06.1995    Priority country : US

## (54) MEDICAL TREATMENT DEVICE

(57)Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To make it possible to release a material acting on the living things into the patient's body while exactly controlling the material by forming a porous material which consists of a porous material layer on the material acting on the living things formed on a structural body and has the thickness and characteristics allowing the control of the release of the material acting on the living things.

**SOLUTION:** The medical treatment device 10 for injection is composed of the structural body 12 which is formed of a base material 14 introduced into the patient's body, the material 18 acting on the living things formed on at least part of the structural body 12 and the porous material layer 20 arranged on the material 18 acting on the living things. The porous material has the thickness and characteristics to allow the control of the release of the material 18 acting on the living things. The medical treatment device 10 for injection is usable in the various places of the patient, for example, in the esophagus, the trachea, the colon, the bile duct, the urinary tracheal, the vascular system, etc. The reliable distribution of the adequate material acting on the living things during or after the operation is made possible. The rapid closure and/or reconstruction of the blood vessel is prohibited.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 06.06.2003

[Date of sending the examiner's decision of

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平9-99056

(43)公開日 平成9年(1997)4月15日

(51)Int.Cl. <sup>8</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 L 31/00			A 6 1 L 31/00	Z
A 6 1 B 17/00	3 2 0		A 6 1 B 17/00	3 2 0
A 6 1 K 9/00			A 6 1 K 9/00	F
A 6 1 M 37/00			A 6 1 M 37/00	

審査請求 未請求 請求項の数92 F D (全 26 頁)

(21)出願番号 特願平8-168218

(22)出願日 平成8年(1996)6月7日

(31)優先権主張番号 4 8 4 5 3 2

(32)優先日 1995年6月7日

(33)優先権主張国 米国 (U S)

(71)出願人 591048405

クック インコーポレイティド

COOK INCORPORATED

アメリカ合衆国、47402 インディアナ

ブルーミントン サウス カレー パイク

925

(72)発明者 ニール イー. フィアノット

アメリカ合衆国 47906 インディアナ

ウエストラフィエット ハミルトン 3051

(74)代理人 弁理士 桂木 雄二

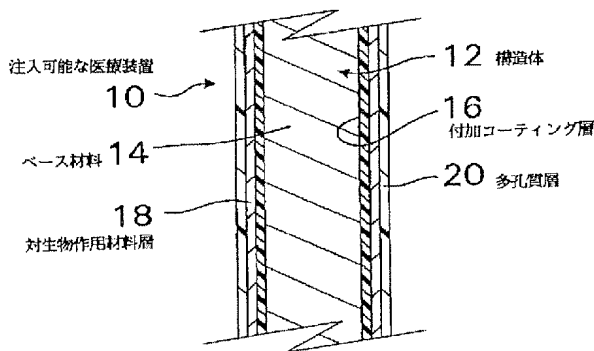
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 医療装置

(57)【要約】

【課題】 薬剤（対生物作用材料）の劣化を防止する治療方法と装置を提供する。

【解決手段】 本発明によれば、医療装置へ適用（塗布）された薬剤（対生物作用材料）の品質劣化は、対生物作用材料を溶剤、触媒、加熱あるいは化学的な手を用いずにポリマーの多孔質層でもってカバーすることにより回避できる。このような生物適合性のあるポリマーは、好ましくは蒸着あるいはプラズマ堆積により形成され、これを重合化する。本発明の一実施例によれば、本発明の医療装置は、患者の体内（食道、気管、結腸、胆汁管、泌尿器管等）内に導入するのに適した構造体を有する。この構造体は、ベース材料とこの構造体上の少なくとも一部上に形成された生物適合材料をその構造体の表面の溝、孔、スロット等内に含む、そしてこの対生物作用材料上に少なくとも1つの多孔質層と対生物作用材料のない表面とを有する。この多孔質材料は、ポリマーと対生物作用材料がそこを介して制御しながら放出できるような十分な厚さを有する。



um channel blocker), ニトレート(nitrate), ニトリック酸化物(nitric oxide), ニトリック酸化物プロモータ(nitric oxide promoter)あるいは他のバソディレータ(vasodilator), アンティミクロビアル剤(antimicrobial agent)あるいは他のアンティバイオティック(antibiotic), アスピリン(aspirin), ティクロピダイン(ticlopidine), グリコプロテイン I I b / I I I a インヒビタ(glycoprotein 11b/111a inhibitor)あるいは他の表面グリコプロテインレセプタ(surface glycoprotein receptors)のインヒビタ, あるいは他のアンティプレット剤(antiplatelet agent), コルキシシン(colchicine)あるいは他のアンティミトティック(antimitotic), あるいは他のマイクロチューブールインヒビタ(microtubule inhibitor), ディメチルサルフォキシド(DMSO), レティノイド(retinoid)あるいは他のアンティセクレタリー剤(anti secretory agent), シトカラシン(cytochalasin)あるいは他のアクティンインヒビタ(actin inhibitor), あるいはリモデリングインヒビタ(remodeling inhibitor), デオキシリボヌクレック酸(deoxyribonucleic acid), アンティセンスヌクレオチド(antisense nucleotide)あるいは他のモリキュラジェネティックインタベーション剤(agent for molecular genetic intervention), メトトレキサ(methotrexate)あるいは他のアンティメタボライト(antimetabolite)あるいはアンティプロリファラティブ剤(antiproliferative agent), タモキシフィンシトレート(tamoxifen citrate), タクスノール(taxol) (登録商標) あるいはその派生物, あるいは他のアンティキャンサーセモセラニューティック剤(anti-cancer chemotherapeutic agents), デキサメサゾン(dexamethasone), デキサメサゾンソディウムホスファート(dexamethasone sodium phosphate), デキサメサゾンアセテート(dexamethasone acetate)あるいは他のデキサメサゾン派生物(dexamethasone derivative), あるいは他のアンティインフラメトリーステロイド(anti-inflammatory steroid)あるいは非ステロイドアンティインフラメトリー剤(non-steroidal antiinflammatory agent), サイクロスポリン(cyclosporin)あるいは他のイムノサプレッシブ剤(immunosuppressive agent), トラピラル(P D C F アンタゴニスト), グロースファクタ(growth factor)あるいはアンティグロースファクタ抗体(anti-growth factor antibody), あるいは他のグロースファクタアンタゴニスト(growth factor antagonist), ドパミン(dopamine), ブロムクリプティンメシレート(bromocriptine mesylate), ペルゴライドメシレート(pergolide mesylate)あるいは他のドパミンアゴニスト(depamine agonist),  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{192}\text{Ir}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{99}\text{Tc}$  あるいは他のラディオセラピューティック剤(radiotherapeutic agent), イオデン含有化合物, バリウム含有化合物, 金, タンタル, プラチナ, タングステンあるいは他の放射線不透過剤として

機能する他の重金属, ペプチド(peptide), プロテイン, エンジミ(enzyme), エクストラセルラマトリックスコンポーネント(extracellular matrix component), セルラーコンポーネント(cellular component)あるいは他の生物ロジック剤, カプトプリ(captopril), エナラプリ(enalapril)あるいは他のアンジオテンシン変換エジム(angiotensin converting enzyme) (ACE) インヒビタ(inhibitor), アスコビク酸(ascorbic acid), アルファトコフェロール(alpha tocopherol), スーパーオキシドジスムターゼ(superoxide dismutase), ディフェロキサミン(deferoxamine), 21-アミノステロイド(ラサロイド) (21-amino steroid(lasaroid))あるいは他の自由ラディカル $^{14}\text{C}$ -,  $^3\text{H}$ -,  $^{131}\text{I}$ -,  $^{32}\text{P}$ -あるいは $^{36}\text{S}$ -放射線同位元素形態あるいは前述の他の放射線同位元素, エストロゲンあるいは他のセックスホルモン, A Z T あるいは他のアンティポリマーラーゼ(antipolymerases), アシクリバー(acyclovir), ファミシリクロバー(famciclovir), リマンタダインハイドロクロライド(rimantadine hydrochloride), ガンシクロヴィアナトリウム(ganciclovir sodium)あるいは他のアンティヴィラル剤(antiviral agents), 5-アミノレボリク酸(5-aminolevulinic acid), メターテトラヒドロキシフェニルクロリン(meta-tetrahydroxyphenylchlorin), ヘキサデカフルオロ鉛フタロシナニン(hexadecafluoro zinc phthalocyanine), テトラメチルヘマトロフィリン(tetramethyl hematoporphyrin), ロダミン(rhodamine) 1 2 3 あるいは他のフォトダイナミックセラピー剤(photodynamic therapy), シュードモナスアウルゲジノサエキシトニン A (Pseudomonas aeruginosa exotoxin A) に対する I g G 2 カップ抗体および A 4 3 1 エピデモイドカルシノマセル(epidermoid carcinoma cells)との反応する I g G 2 カップ抗体, サボリンと共役ノラドレネジックエンジミドパミンベーターハイドロキシラーゼ(noradrenergic enzyme dopamine beta-hydroxylase)に対するモノクロナル抗体あるいは他の抗体ターゲットセラピー剤, ジェンセラピー剤(gene therapy agents), エナラビル(enalapril)と他のプルドラグ(prodrugs), あるいはこれらのいずれかの混合物の少なくとも1つを含むことを特徴とする請求項1の装置。

【請求項13】 前記対生物作用材料層(18)は、構造体(12)の全表面積の $\text{cm}^2$ 当たり1-4mgの対生物作用材料を含むことを特徴とする請求項1の装置。

【請求項14】 異なる対生物作用材料が構造体(12)の異なる表面に配置されることを特徴とする請求項1の装置。

【請求項15】 対生物作用材料が構造体(12)の1つの表面上に配置され、

多孔質層(20)が、構造体(12)の1つの表面上の対生物作用材料(18)の上と、構造体(12)の対生物作用材料の存在しない表面上に配置され、第2の対生

(antisense nucleotide)あるいは他のモリキュラジェネティックインタベーション剤(agent for molecular genetic intervention), メトトレキサ(methotrexate)あるいは他のアンティメタボライト(antimetabolite)あるいはアンティプロリファラティブ剤(antiproliferative agent), タモキシフェンシトレート(tamoxifen citrate), タクスノール(taxol) (登録商標) あるいはその派生物, あるいは他のアンティキサンサーセモセラニューティック剤(anti-cancer chemotherapeutic agents), デキサメサゾン(dexamethasone), デキサメサゾンソディウムホスファート(dexamethasone sodium phosphate), デキサメサゾンアセテート(dexamethasone acetate)あるいは他のデキサメサゾン派生物(dexamethasone derivative), あるいは他のアンティインフラメトリーステロイド(anti-inflammatory steroid)あるいは非ステロイドアンティインフラメトリー剤(non-steroidal anti-inflammatory agent), サイクロスポリン(cyclosporin)あるいは他のイムノサプレッシブ剤(immunosuppressive agent), トラピラル (PDCFアンタゴニスト), グロースファクタ(growth factor)あるいはアンティグロースファクタ抗体(anti-growth factor antibody), あるいは他のグロースファクタアンタゴニスト(growth factor antagonist), ドパミン(dopamine), ブロムクリプチンメシレート(bromocriptine mesylate), ペルゴライドメシレート(pergolide mesylate)あるいは他のドパミンアゴニスト(dopamine agonist),  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{192}\text{Ir}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{99}\text{Tc}$  あるいは他のラディオセラピューティック剤(radiotherapeutic agent), イオデン含有化合物, バリウム含有化合物, 金, タンタル, プラチナ, タングステンあるいは他の放射線不透過剤として機能する他の重金属, ペプチド(peptide), プロテイン, エンジミ(enzyme), エクストラセルラマトリックスコンポーネント(extracellular matrix component), セルラーコンポーネント(cellular component)あるいは他の生物ロジック剤, カプトプリ(captopril), エナラプリ(enalapril)あるいは他のアンジオテンシン変換エンジミ(angiotensin converting enzyme) (ACE) インヒビタ(inhibitor), アスコビク酸(ascorbic acid), アルファトコフェロール(alpha tocopherol), スーパーオキシジスムターゼ(superoxide dismutase), ディフェロキサミン(deferoxamine), 21-アミノステロイド(ラサロイド)(21-amino steroid(lasareoid))あるいは他の自由ラディカル $^{14}\text{C}$ -,  $^3\text{H}$ -,  $^{131}\text{I}$ -,  $^{32}\text{P}$ -あるいは $^{36}\text{S}$ -放射線同位元素形態あるいは前述の他の放射線同位元素, エストロゲンあるいは他のセックスホルモン, AZTあるいは他のアンティポリマーラーゼ(antipolymerases), アシクリバー(acyclovir), ファミシクロバー(famciclovir), リマンタジンハイドロクロライド(rimantadine hydrochloride), ガンシクロヴィアナトリウム(ganciclovir sodium)ある

いは他のアンティヴィラル剤(antiviral agents), 5-アミノレボリク酸(5-aminolevulinic acid), メタテトラヒドロキシフェニルクロリン(meta-tetrahydroxy phenylchlorin), ヘキサデカフルオロ鉛フタロシナニン(hexadecafluoro zinc phthalocyanine), テトラメチルヘマトロフィリン(tetramethyl hematoporphyrin), ロダミン(rhodamine) 123あるいは他のフォトダイナミックセラピー剤(photodynamic therapy), シュードモナスアウルゲジノサエキシトニンA (Pseudomonas aeruginosa exotoxin A)に対するIgG2カップ抗体およびA431エピデモイドカルシノマセル(epidermoid carcinoma cells)との反応するIgG2カップ抗体, サボリンと共役するノラドレネジックエンジミドパミンベーターハイドロキシラーゼ(noradrenergic enzyme dopamine beta-hydroxylase)に対するモノクロナル抗体あるいは他の抗体ターゲットセラピー剤, ジェンセラピー剤(gene therapy agents), エナラピル(enalapril)と他のプロドラッグ(prodrugs), あるいはこれらのいずれかの混合物の少なくとも1つを含むことを特徴とする請求項25の装置。

【請求項28】 前記対生物作用材料層(18)は、構造体(12)の全表面積の $\text{cm}^2$ 当たり1-4mgの対生物作用材料を含むことを特徴とする請求項25の装置。

【請求項29】 異なる対生物作用材料が構造体(12)の異なる表面に配置されることを特徴とする請求項25の装置。

【請求項30】 対生物作用材料が構造体(12)の1つの表面上に配置され、

30 多孔質層(20)が、構造体(12)の1つの表面上の対生物作用材料(18)の上と、構造体(12)の対生物作用材料の存在しない表面上に配置され、第2の対生物作用材料が多孔質層(20)の上に配置され、構造体(12)の最外側層を形成することを特徴とする請求項25の装置。

【請求項31】 異なる第3の生物反応性材料が、構造体(12)の生物反応性材料のない場所に配置され、前記多孔質層(20)が、前記第1と第3の対生物作用材料の上に形成され前記最外側層を形成する第2の対生物作用材料層が、多孔質層(20)と共役ヘパリン結合をすることを特徴とする請求項30の装置。

【請求項32】 前記構造体(12)は、前記構造体(12)の1つの表面上に単一の対生物作用材料があるいは構造体(12)の異なる表面上の異なる生物反応性材料のいずれかを有し、

前記対生物作用材料上に多孔質層(20)を有し、前記第2の対生物作用材料が多孔質層(20)の上の最外側層を形成することを特徴とする請求項25の装置。

【請求項33】 複数の層がステントの表面を有し、これら複数の層は、多孔質層と少なくとも1つの対生物

物あるいはコポリマー(copolymer), ポリラクティック酸(polylactic acid), ポリグリコリック酸(polyglycolic acid)あるいはそのコポリマー, ポリアンヒドライド(polyanhydride), ポリカプロラクトン(polycaprolactone), ポリヒドロキシブチレート(polyhydroxy-butyrate)バレレート(valerate)あるいは他の生物劣化型ポリマー, あるいはこれらの混合物あるいはコポリマー, タンパク質, エクストラセルラマトリックス成分(extracellular matrix component), コラーゲン, ヒブリンあるいは他のバイオロジック剤, あるいはそれらの混合物の少なくとも1つを含むことを特徴とする請求項46の方法。

【請求項48】 前記対生物作用材料は、ヘパリン(heparin), コバレントヘパリン(covalent heparin), あるいは他のスロビンインヒビタ(thrombin inhibitor), ヒルディン(hirudin), ヒルログ(hirulog), アルガトロバン(argatroban), D-フェニルアラニル-L-ポリ-L-アルギニルクロロメチルケトン(D-phenylalanyl-L-poly-L-arginylchloromethyl ketone, あるいは他のアンチスロンボジェニック剤(antithrombogenic agent), あるいはそれらの混合物, ウロキナーゼ(urokinase), ストレプトキナーゼ(streptokinase), ティッシュプラズミノゲンアクティビエータ(tissueplasminogen activator), あるいは他のスロンボリティック剤(thrombolytic agent), あるいはそれらの混合物, ヒブリンリティック剤(fibrinolytic agent), バソスパズムインヒビタ(vasospasm inhibitor), カルシウムチャネルブロッカー(calcium channel blocker), ニトレート(nitrate), ニトリック酸化物(nitric oxide), ニトリック酸化物プロモータ(nitric oxide promoter)あるいは他のバソディレータ(vasodilator), アンティミクロbial剤(antimicrobial agent)あるいは他のアンティバイオティック(antibiotic), アスピリン(aspirin), ティクロピダイン(ticlopidine), グリコプロテイン11b/11aインヒビタ(glycoprotein 11b/11a inhibitor)あるいは他の表面グリコプロテインレセプタ(surface glycoprotein receptors)のインヒビタ, あるいは他のアンチプレートレット剤(antiplatelet agent), コルキシシン(colchicine)あるいは他のアンティミトティック(antimitotic), あるいは他のミクロチューブールインヒビタ(microtubule inhibitor), ディメチルサルフォキシド(DMSO), レティノイド(retinoid)あるいは他のアンティセクレタリー剤(anti secretory agent), シトカラシン(cytochalasin)あるいは他のアクティンインヒビタ(actin inhibitor), あるいはリモデリングインヒビタ(re modeling inhibitor), デオキシリボヌクレック酸(deoxyribonucleic acid), アンティセンスヌクレオタイド(antisense nucleotide)あるいは他のモリキュラジェネティックインタベーション剤(agent for molecular genetic intervention), メトトレキサ(methotrexate)ある

いは他のアンティメタボライト(antimetabolite)あるいはアンティプロリファラティブ剤(antiproliferative agent), タモキシフェンシトレート(tamoxifen citrate), タクスノール(taxol) (登録商標)あるいはその派生物, あるいは他のアンティキアンサーセモセラニューティック剤(anti-cancer chemotherapeutic agents), デキサメサゾン(dexamethasone), デキサメサゾンソディウムホスファート(dexamethasone sodium phosphate), デキサメサゾンアセテート(dexamethasone acetate)あるいは他のデキサメサゾン派生物(dexamethasone derivative), あるいは他のアンティインフラメトリーステロイド(anti-inflammatory steroid)あるいは非ステロイドアンティインフラメトリー剤(non-steroidal anti-inflammatory agent), サイクロスポリン(cyclosporin)あるいは他のイムノサプレッシブ剤(immunosuppressive agent), トラピラル(PDGFアンタゴニスト), グロースファクタ(growth factor)あるいはアンティグロースファクタ抗体(anti-growth factor antibody), あるいは他のグロースファクタアンタゴニスト(growth factor antagonist), ドパミン(dopamine), ブロムクリプチンメシレート(bromocriptine mesylate), ペルゴライドメシレート( pergolide mesylate)あるいは他のドパミンアゴニスト(dopamine agonist),  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{192}\text{Ir}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{99}\text{Tc}$  あるいは他のラディオセラピューティック剤(radiotherapeutic agent), イオデン含有化合物, バリウム含有化合物, 金, タンタル, プラチナ, タングステンあるいは他の放射線不透過剤として機能する他の重金属, ペプチド(peptide), プロテイン, エンジミ(enzyme), エクストラセルラマトリックスコンポーネント(extracellular matrix component), セルラーコンポーネント(cellular component)あるいは他の生物ロジック剤, カプトプリ(captopril), エナラプリ(enalapril)あるいは他のアンジオテンシン変換エジム(angiotensin converting enzyme) (ACE) インヒビタ(inhibitor), アスコビック酸(ascorbic acid), アルファトコフェロール(alpha tocopherol), スーパーオキシジスムターゼ(superoxide dismutase), ディフェロキサミン(deferoxamine), 21-アミノステロイド(ラサロイド) (21-amino steroid(lasareoid))あるいは他の自由ラディカル $^{14}\text{C}$ ,  $^3\text{H}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{32}\text{P}$ あるいは $^{36}\text{S}$ 放射線同位元素形態あるいは前述の他の放射線同位元素, エストロゲンあるいは他のセックスホルモン, AZTあるいは他のアンティポリマーラーゼ(antipolymerases), アシクリバー(acyclovir), ファミシクロバー(famciclovir), リマンタジンハイドロクロライド(rimantadine hydrochloride), ガンシクロヴィアナトリウム(ganciclovir sodium)あるいは他のアンティヴィラル剤(antiviral agents), 5-アミノレボリック酸(5-aminolevulinic acid), メタテトラヒドロキシフェニルクロリン(meta-tetrahydroxy

奇想堆積法、プラズマ堆積法あるいは構造体表面への化学結合により形成され、

前記対生物作用材料(18)は、粉末、マイクロカプセル化粒子あるいはマトリックス構成材料の形態であることを特徴とする請求項64の方法。

【請求項66】 異なる対生物作用材料が構造体(12)の異なる表面に配置されることを特徴とする請求項61の方法。

【請求項67】 対生物作用材料が構造体(12)の1つの表面上に配置され、

多孔質層(20)が、構造体(12)の1つの表面上の対生物作用材料(18)の上と、構造体(12)の対生物作用材料の存在しない表面上に配置され、第2の対生物作用材料が多孔質層(20)の上に配置され、構造体(12)の最外側層を形成することを特徴とする請求項61の方法。

【請求項68】 異なる第3の対生物作用材料は、構造体(12)の対生物作用材料のない表面上に堆積されるステップは、多孔質層(20)の堆積の前で、この多孔質層上に第2の対生物作用材料の堆積の後に行われることを特徴とする請求項67の方法。

【請求項69】 複数の層が構造体の表面上に堆積され、

前記複数の層は、多孔質層と少なくとも1つの対生物作用材料層の交互層からなり、

異なる対生物作用材料は、構造体(12)の異なる表面上に堆積され、同一の対生物作用材料は、同一の層内の構造体(12)の両方の表面上に堆積されず、多孔質層は、対生物作用材料層上に堆積され、構造体(12)の最外側層は、多孔質層あるいは対生物作用材料層のいずれかを含むことを特徴とする請求項61の方法。

【請求項70】 前記対生物作用材料(18)は、構造体(12)の前記1つの表面上にある幾何学模様で配置されることを特徴とする請求項61の方法。

【請求項71】 前記装置は、ステントであり、前記対生物作用材料(18)は、ステントの1つの表面上に不連続形態でもって配置されることを特徴とする請求項70の方法。

【請求項72】 前記対生物作用材料(18)は、前記ステントの1つの表面上に平行なラインでもって配置され、前記対生物作用材料は、ステントの先端部には配置されないことを特徴とする請求項71の方法。

【請求項73】 2種類以上の異なる対生物作用材料(18)が、構造体(12)の1つの表面上に配置されることを特徴とする請求項61の方法。

【請求項74】 2種類以上の対生物作用材料(18)が、構造体(12)の1つの表面の隣接する領域に配置されることを特徴とする請求項73の方法。

【請求項75】 前記多孔質層(20)の厚さは、約5、000-250、000オングストロームであるこ

とを特徴とする請求項61の方法。

【請求項76】 少なくとも1つの多孔質層(20)の形成は、d i-p-キシレンあるいはその派生物を昇化破碎することにより、モノマー状のp-キシレンあるいはその派生物を生成し、このモノマーを対生物作用材料層(18)上に同時に集積し、重合化するように形成することにより行うことを特徴とする請求項61の方法。

【請求項77】 前記昇化破碎ステップは、dichloro-d i-p-xylyleneにより行うことを特徴とする請求項76の方法。

【請求項78】 前記少なくとも1つの多孔質層(20)を堆積するステップは、ポリマーに対する溶剤あるいは触媒の存在しない状態で行われることを特徴とする請求項61の方法。

【請求項79】 前記少なくとも1つの対生物作用材料層(18)を堆積するステップは、構造体(12)上に対生物作用材料と流体の混合物を塗布し、少なくとも1つの多孔質層(20)を堆積するステップの前にこの流体を除去することにより行うことを特徴とする請求項61の方法。

【請求項80】 前記流体は、揮発性でこの前記流体除去ステップは、少なくとも1つの多孔質層(20)を堆積するステップの前に、構造体(12)と対生物作用材料から流体を蒸発させることにより行うことを特徴とする請求項79の方法。

【請求項81】 前記多孔質材料は、ポリアミド、バレリンのポリマーまたはその派生物、ポリ(エチレン酸化物)、ポリ(エチレングリコール)、ポリ(ポリエチレン酸化物)、シリコンベースのポリマー、メタンのポリマー、テトラフルオロエチレンまたはテトラメチルディシロキサンまたはビスフェノールAダイグリシドエーテルとアクリル酸またはメタクリル酸のモノマーから得られたホトポリマー可能なポリマーからなるグループから選択された材料であり、前記コーティング層(16)の厚さが約50、000-500、000オングストローム厚であることを特徴とする請求項61の方法。

【請求項82】 前記構造体(12)は、脈管ステントであることを特徴とする請求項61の方法。

【請求項83】 前記対生物作用材料は、ヘパリン(heparin)、コバレントヘパリン(covalent heparin)、あるいは他のスロビンインヒビタ(thrombin inhibitor)、ヒルディン(hirudin)、ヒルログ(hirulog)、アルガトロバン(argatroban)、D-フェニルアラニル-L-ポリ-L-アルジニルクロロメチルケトン(D-phenylalanyl-L-poly-L-arginylchloromethyl ketone、あるいは他のアンチスロンボジェニック剤(antithrombogenic agent)、あるいはそれらの混合物、ウロキナーゼ(urokinase)、ストレプトキナーゼ(streptokinase)、ティッシュプラスミノゲンアクティビエータ(tissueplasminogen activat

4) の表面処理をするステップをさらに含むことを特徴とする請求項 6 1 の方法。

【請求項 8 6】 注入用医療装置において、患者の体内に導入される構造体を有し、この構造体は、ベース材料を含み、前記ベース材料は、ベース材料の表面上に開口を有し、前記開口内に少なくとも 1 つの対生物作用材料を含み、少なくとも 1 つの多孔質層が前記対生物作用材料と前記ベース材料層上に形成され、前記多孔質層は、ポリマーを有し対生物作用材料を制御しながら放出できるような充分な厚さを有することを特徴とする挿入医療装置。

【請求項 8 7】 前記開口は、穴、スロット、溝、井戸のいずれかであり、断面が半円状 V 型あるいは台形、正方形等の形状をしていることを特徴とする請求項 8 6 の装置。

【請求項 8 8】 前記穴、スロット、溝、井戸は、ホトレジストパターンを用いたエッチング、あるいはレーザー EBM による切断、あるいはスタンピングにより形成されることを特徴とする請求項 8 7 の装置。

【請求項 8 9】 同一または別種類の対生物作用材料が、前記穴、溝、スロット、あるいは井戸内に含有されることを特徴とする請求項 8 8 の装置。

【請求項 9 0】 前記対生物作用材料は、ヘパリン(heparin)、コバレントヘパリン(covalent heparin)、あるいは他のスロビンインヒビタ(thrombin inhibitor)、ヒルディン(hirudin)、ヒルログ(hirulog)、アルガトロバン(argatroban)、D-フェニルアラニル-L-ポリ-L-アルギニルクロロメチルケトン(D-phenylalanyl-L-poly-L-arginylchloromethyl ketone、あるいは他のアンチスロンボジェニック剤(antithrombogenic agent)、あるいはそれらの混合物、ウロキナーゼ(urokinase)、ストレプトキナーゼ(streptokinase)、ティッシュプラスミノゲンアクティビエータ(tissueplasminogen activator)、あるいは他のスロンボリティック剤(thrombolytic agent)、あるいはそれらの混合物、ヒブリノリティック剤(fibrinolytic agent)、バソスバズムインヒビタ(vasospasm inhibitor)、カルシウムチャネルブロッカー(calcium channel blocker)、ニトレート(nitrate)、ニトリック酸化物(nitric oxide)、ニトリック酸化物プロモータ(nitric oxide promoter)あるいは他のバソディレータ(vasodilator)、アンティマイクロビアル剤(anti-microbial agent)あるいは他のアンティバイオティック(antibiotic)、アスピリン(aspirin)、ティクロピダイン(ticlopidine)、グリコプロテイン IIb/IIIa インヒビタ(glycoprotein IIb/IIIa inhibitor)あるいは他の表面グリコプロテインレセプタ(surface glycoprotein receptors)のインヒビタ、あるいは他のアンティプレートレット剤(antiplatelet agent)、コルキシシン(colicicine)あるいは他のアンティミトティック(antimit-

otic)、あるいは他のマイクロチューブールインヒビタ(microtubule inhibitor)、ディメチルサルフォキシド(DMSO)、レティノイド(retinoid)あるいは他のアンティセクレタリー剤(anti secretory agent)、シトカラシン(cytochalasin)あるいは他のアクティンインヒビタ(actin inhibitor)、あるいはリモデリングインヒビタ(re-modeling inhibitor)、デオキシリボヌクレリック酸(deoxyribonucleic acid)、アンティセンスヌクレオタイド(antisense nucleotide)あるいは他のモリキュラジェネティックインタベーション剤(agent for molecular genetic intervention)、メトトレキサ(methotrexate)あるいは他のアンティメタボライト(antimetabolite)あるいはアンティプロリファラティブ剤(antiproliferative agent)、タモキシフィンシトレート(tamoxifen citrate)、タクスノール(taxol)(登録商標)あるいはその派生物、あるいは他のアンティキャンサーセモセラニューティック剤(anti-cancer chemotherapeutic agents)、デキサメサゾン(dexamethasone)、デキサメサゾンソーディウムホスファート(dexamethasone sodium phosphate)、デキサメサゾンアセテート(dexamethasone acetate)あるいは他のデキサメサゾン派生物(dexamethasone derivative)、あるいは他のアンティインフラメトリーステロイド(anti-inflammatory steroid)あるいは非ステロイドアンティインフラメトリー剤(non-steroidal anti-inflammatory agent)、サイクロスピリン(cyclosporin)あるいは他の免疫ノサプレッシブ剤(immunosuppressive agent)、トラピラル(PDGF アンタゴニスト)、グロースファクタ(growth factor)あるいはアンティグロースファクタ抗体(anti-growth factor antibody)、あるいは他のグロースファクタアンタゴニスト(growth factor antagonist)、ドパミン(dopamine)、ブロムクリプティンメシレート(bromocriptine mesylate)、ペルゴライドメシレート(pergolide mesylate)あるいは他のドパミンアゴニスト(dopamine agonist)、 $^{60}\text{Co}$ 、 $^{192}\text{Ir}$ 、 $^{32}\text{P}$ 、 $^{111}\text{In}$ 、 $^{90}\text{Y}$ 、 $^{99}\text{Tc}$  あるいは他のラディオセラピューティック剤(radiotherapeutic agent)、イオデン含有化合物、バリウム含有化合物、金、タンタル、プラチナ、タングステンあるいは他の放射線不透過剤として機能する他の重金属、ペプチド(peptide)、プロテイン、エンジミ(enzyme)、エクストラセルラマトリックスコンポーネント(extracellular matrix component)、セルラーコンポーネント(cellular component)あるいは他の生物ロジック剤、カプトプリ(captopril)、エナラプリ(enalapril)あるいは他のアンジオテンシン変換エジミ(angiotensin converting enzyme)(ACE) インヒビタ(inhibitor)、アスコビク酸(ascorbic acid)、アルファトコフェロール(alpha tocopherol)、スーパーオキシドジスムターゼ(superoxide dismutase)、ディフェロキサミン(deferoxamine)、21-アミノステロイド(ラサロイド)(21-amino steroid(lasa-

る。適切な薬剤を動脈壁に直接分配することにより、再狭窄となるような細胞および／またはリモデリング現象を阻止することが要望されている。しかし、血栓症の鋭い閉鎖を阻止する試みと同様に、この再狭窄を阻止する試みも様々な結果となっている。

【0007】非アテローム性動脈硬化の脈管狭窄もPTAにより治療されている。例えば、タカヤス動脈あるいはニューロフィブロマトシス (neurofibromatosis) も動脈壁の正常の厚肉化による狭窄を引き起こす。この障害の再狭窄は、アンジオプラスティ手術後高い割合で発生し、その原因は、病気の繊維状の性質に由来する。これらを治療しあるいは除去するような医療方法も同様に満足できるものではない。

【0008】脈管内 (intravascular) スtentのような医療装置もPTAに対し有益で、特にアンジオプラスティ手術後鋭いあるいは針状の閉鎖のいずれかの場合には有効である。このStentを動脈の拡張部分に配置して、機械的に急速閉鎖および再狭窄を阻止する。ところがこのStentの注入が正確なアンチプレートレット (antiplatelet) と抗凝固障害治療により行われた場合にも、血栓症による血管の閉鎖あるいは他の血栓症による合併症の発生率は、極めて高く再狭窄を阻止することは思った通りには成功していない。さらにまた組織的なアンチプレートレットと抗凝固障害治療の好ましくない副作用は、出血合併症が発生することであり、これは特に経皮挿入場所ですばしば発生することである。

【0009】他の病状あるいは病気は、Stent, カテーテル, カニョーレや他の装置を食道, 気管, 結腸, 胆汁管, 泌尿器管等内に挿入することにより、あるいは整形外科装置を挿入あるいは注入することにより治療可能である。適切な薬剤あるいは対生物作用材料を手術中あるいは手術後に体の部分内に直接導入し、このような病状の発生例えば脈管ルーメンあるいは血管のような体の一部の急速閉鎖および／または再狭窄を阻止することが好ましい。具体的には、抗血栓症剤あるいは他の医薬品をPTAにより治療されたあるいは例えばアセレクトミ (atherectomy), レーザ治療等により手術された血管の領域内に注入するような装置と方法が望まれている。同時にまたこのような医療装置は、その薬剤を短期 (即ち手術後数時間あるいは数日以内) と長期 (手術後数週間あるいは数カ月) の両方に亘って注入できることが望ましい。またこれらの薬剤あるいは対生物作用材料を正確に制御しながら与え、全身をそれらにさらすことのないようにすることが望ましい。さらにまた化学治療剤を特定の器官あるいは場所に脈管カテーテルに沿って、およびカテーテルの先端部における狭窄を阻止しながら分配することが特に望ましい (これは治療を成功させるために必要とされる薬剤の量を減少させるためにも有益である)。他の様々な治療方法も同様に改良されているが、このような治療装置とともにあるいはその治療の

間、薬剤あるいは対生物作用材料の劣化を回避するのが望ましい。

#### 【0010】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、薬剤あるいは生物反応材料を患者のStentあるいは他の医療装置が配置されるような脈管系あるいは他の場所に制御しながら導入する方法および装置を提供することである。医療装置に塗布されたこのような薬剤あるいは対生物作用材料は、カバー層を塗布する間品質が劣化することがある。したがって、本発明はこのような薬剤あるいは対生物作用材料の劣化を防止する治療方法と治療装置を提供するものである。

#### 【0011】

【課題を解決するための手段】このような医療装置へ適用 (塗布) された薬剤あるいは対生物作用材料の品質劣化は、薬剤あるいは対生物作用材料を生物適合性のある溶剤, 触媒, 加熱あるいは化学的手段を用いずにポリマーの多孔質層でもってカバーすることにより回避できることを本発明者は発見した。このような溶剤, 触媒, 加熱あるいは化学処理は、薬剤および対生物作用材料の品質を劣化させる可能性がある。このような生物適合性のあるポリマーは、好ましくは蒸着 (vapor deposition) あるいはプラズマ堆積 (plasma deposition) により形成され、これが重合化し、気相からの蒸着後固化し、あるいは化学線でもって重合可能であり、そしてこの目的のために使用できると考えられる。しかしまた、生物適合ポリマーの形成は、別法によっても可能であると思われる。

【0012】本発明の一実施例によれば、本発明の医療装置は患者 (家畜も含む) の体内例えば、食道, 気管, 結腸, 胆汁管, 泌尿器管等内に導入するのに適した構造体を有する。この構造体は、ベース材料とこの構造体上の少なくとも一部上に形成された生物適合材料をその構造体の表面の溝, 孔, スロット等内に含む、そしてこの対生物作用材料上に少なくとも1つの多孔質層と対生物作用材料のない表面とを有する。この多孔質材料は、ポリマーと対生物作用材料がそこを介して制御しながら放出できるような充分な厚さを有する。

【0013】本発明の医療装置が脈管系で用いられる場合には、少なくとも1つの層内の対生物作用材料は、ヘパリン (heparin) あるいは、他の antiplatelet or 抗血栓剤 デキサタゾン (dexamethasone), デキサタゾン アセテート (dexamethasone acetate), デキサタゾン ナトリウム ホスファート (dexamethasone sodium phosphate), 他の デキサタゾン派生物 (dexamethasone derivative), 抗炎症ステロイド (anti-inflammatory steroid) である。さらに他種類の対生物作用材料も使用することができ、その一例としては、thrombolytics, vasodilators, antihypertensive agents, antimicrobials or antibiotics, antimitotics, antiproliferativ



製造方法は、対生物作用材料の少なくとも1つの層をこの構造体の表面上に堆積するステップと前記対生物作用材料の層と対生物作用材料のない表面上に少なくとも1つの多孔質層を堆積するステップとを含み、この少なくとも1つの多孔質層は、ポリマー性でその厚さは、対生物作用材料を制御しながら放出するのに十分な程度である。実施例においては、少なくとも1つの多孔質層は、溶剤あるいは重合化触媒なしにモノマー蒸気から重合化され、加熱あるいは加熱補助手段（例えば可視光あるいは紫外線光）を必要とすることなく固化するものである。この少なくとも1つの対生物作用材料の層は、構造体の1つの表面上に例えばディッピング（dipping）、ローリング（rolling）、ブラッシング（brushing）、スプレーイング（spraying）、静電堆積（electrostatic deposition）のような方法により堆積しても良い。

【0021】本発明の第3の実施例は、人間あるいは動物の治療を行う方法であり、注入可能な医療装置を患者の体内に挿入し、この医療装置は、患者の体内に導入するのに適した構造体からなり、そしてこの構造体は、ベース材料から構成され、そしてこの本発明の方法は、予備的なステップ即ち構造体の1つの表面上に対生物作用材料の少なくとも1つの層を堆積し、この少なくとも1つの対生物作用材料層と対生物作用材料のない表面上に、少なくとも1つの多孔質層を堆積するステップを含み、この少なくとも1つの多孔質層は、対生物作用材料を制御しながら放出するのに十分な程度の厚さを有するポリマーからなる。

【0022】本発明の装置と方法は、患者の様々な場所例えば食道、気管、結腸、胆汁管、泌尿器管、脈管系に使用でき、さらにまた整形装置の注入あるいは置換に用いることができる。本発明の装置と方法は、適切な対生物作用材料を手術中あるいは手術後に信頼性良く分配でき、血管の急速な閉鎖および／または再狭窄を阻止できる。さらにまた、antithrombotic, an antiplatelet, an anti-inflammatory steroid あるいは他の薬剤をPTAによって開かれた血管の領域内に分配することができる。同様に、対生物作用材料を血管のルーメンあるいは他の対生物作用材料を血管内に分配できる。本発明の多孔質ポリマー層を用いることにより、長期と短期の両方に亘り注意深く制御しながら対生物作用材料の放出レートを十分に制御することができる。

#### 【0023】

【発明の実施の形態】図1において本発明の注入可能な医療装置10は、患者（動物も含む）の体内に導入するのに適した構造体12を有する。実施例として構造体12は、患者の脈管系に導入するのに適した脈管ステントとして形成されている。

【0024】この本発明のステントの構造体は、他の系例えば食道、気管、結腸、胆汁管、泌尿器管、中でも硬膜系に用いられる。別の例としては、この構造体12

は、従来の医療装置例えばステント、螺旋巻回のストランド、孔開きシリンダー等として形成することもできる。さらに又本発明により解決すべき問題点は、患者の体内に配置される装置のこれらの一部に関するものであり、挿入された構造体12は、必ずしも全体の装置である必要はなく単に脈管あるいは他の装置等の一部でも良い。したがって構造体12は、カテーテル、ワイヤガイド、カニョーラ、ステント、脈管グラフト、心臓ペースメーカーリード、リードチップ、心臓ディヒブリーレートリード（cardiac defibrillator lead）あるいはそのリードチップ、人工心臓、整形外科装置、注入装置、置換装置のような少なくとも一部として構成しても良い。

【0025】さらにまたこの構造体12は、これらの部分の組み合わせとして構成することもできる。さらにまた構造体12は、Cook Incorporated, Bloomington, Indiana から市販されている Gianturco-Roubin FLEX-STE NT coronary stent のような脈管ステントとして構成できる。このようなステントは、通常その長さは10-60 mmで、その直径は患者の脈管系に挿入された際には、2-6 mmまで拡張できる。特にGianturco-Roubin stentは、その長さが25 mmで患者の体内に挿入されたときにはその直径が2-4 mmの直径に拡張可能である。

【0026】これらのステント寸法は、心臓動脈に用いられるステントに適応可能である。患者の他の患部、例えば大動脈、食道、気管、結腸、胆汁管、泌尿器管等の他の患部に用いられるようなステントあるいはカテーテルはそれに適した上記のものとは異なる寸法のものでも良い。例えば大動脈用、食道用、気管用、結腸用ステントは、その直径が最大25 mmで、その長さは100 mm以上である。

【0027】構造体12は、構造体12の意図した用途に適したベース材料14から構成される。このベース材料14は、生物適応性があるものが好ましいが、この構造体12が患者から充分に分離される場合には、細胞障害性あるいは他の毒性ベース材料も用いることも可能である。このような生物適合性のない材料でも、例えば放射性材料が治療されるべき特定の組織近傍内にカテーテルにより配置されるような放射線治療の場合には有効である。しかし通常状況下では、構造体12のベース材料14は生物適応性があるものが好ましい。

【0028】様々な従来の材料がベース材料14として用いることができる。ある種の材料は構造体12を実際に形成するような心臓用ステント以外の構造体に対しより有効である。このベース材料14は、弾性あるいは非弾性のいずれでも良く、ベース材料14の上に形成されるポリマー層のフレキシビリティと弾性に依存する。このようなベース材料は、生物を劣化させる材料あるいは非生物劣化材料のいずれでもよく、又様々な生物劣化ポリマーが公知である。さらにまたある種の生物材（biol

癌癥を抑制するために導入される。

【0036】構造体12を心臓用ステント以外のものとして構成される場合には、様々な種類の対生物作用材料が用いられる。例えば、抗癌剤が装置10により局部的な腫瘍に塗布される。特に装置10は、高濃度で長期に亘り薬剤を腫瘍に直接分配するために血液を腫瘍に供給する動脈あるいはその近傍に配置することもできる。しかし、組織をそのような毒性に対し露出するのを制限しながら行う。このような薬剤は、治療薬で腫瘍の大きさを減少するような手術前デブলカー (debulker) あるいは病気の兆候を沈めるようなpalliativeである。本発明の対生物作用材料は、装置10全体に分配されるが、装置10内のルーメンを介して外部のソースから通路により分配されるものではない。本発明の対生物作用材料は、装置10内のルーメン内に放出され、あるいはこの装置10に接触する組織に放出され、そしてこのルーメンは、このような薬剤をそこを介して放出する。例えば、tamoxifen citrate, Taxol<sup>®</sup> or derivatives thereof Proscar<sup>®</sup>, Hytrin<sup>®</sup>, or Eulexin<sup>®</sup> が装置10の組織露出表面に塗布され、腫瘍例えば胸の組織等に分配するよう塗布される。

【0037】Dromocriptine mesylate or pergolide mesylateのようなドパミンあるいはドパミンアゴニストは、パーキンソン病のような神経性の治療に有益である。この装置10は、スランマス (thalamus) 内の局所治療用のスラミックサブスタンシアニグラ (thalamic substantia nigra) の脈管供給内に配置される。

【0038】他の対生物作用材料も装置10により分配できる。したがって、層18内に含まれる対生物作用材料は、次の少なくとも1つを含むものである。ヘパリン (heparin)、共役ヘパリン (covalent heparin)、あるいは他のスロビンインヒビタ (thrombin inhibitor)、ヒルディン (hirudin)、ヒルログ (hirulog)、アルガトロバン (argatroban)、D-フェニルアラニル-L-ポリ-L-アルギニルクロロメチルケトン (D-phenylalanyl-L-poly-L-arginylchloromethyl ketone)、あるいは他のアンチスロンボジェニック剤 (antithrombogenic agent)、あるいはそれらの混合物、ウロキナーゼ (urokinase)、ストレプトキナーゼ (streptokinase)、ティッシュプラスミノゲンアクティビエータ (tissue plasminogen activator)、あるいは他のスロンボリティック剤 (thrombolytic agent)、あるいはそれらの混合物、ヒブリノリティック剤 (fibrinolytic agent)、バソスパズムインヒビタ (vasospasm inhibitor)、カルシウムチャネルブロッカー (calcium channel blocker)、ニトレート (nitrate)、ニトリック酸化物 (nitric oxide)、ニトリック酸化物プロモータ (nitric oxide promoter) あるいは他のバソディレータ (vasodilator)、アンティミクロbial剤 (antimicrobial agent) あるいは他のアンティバイオティック (antibiotic)、アスピリン (aspirin)、ティクロピダイン (ti

clopidine)、グリコプロテインIIb/IIIaインヒビタ (glycoprotein IIb/IIIa inhibitor) あるいは他の表面グリコプロテインレセプタ (surface glycoprotein receptors) のインヒビタ、あるいは他のアンチプレイトレット剤 (antiplatelet agent)、コルキシン (colchicine) あるいは他のアンティミトティック (antimitotic)、あるいは他のマイクロチューブールインヒビタ (microtubule inhibitor)、ディメチルサルフォキシド (DMSO)、レティノイド (retinoid) あるいは他のアンティセクレタリー剤 (anti secretory agent)、シトカラシン (cytochalasin) あるいは他のアクティンインヒビタ (actin inhibitor)、あるいはリモデリングインヒビタ (remodeling inhibitor)、デオキシリボヌクレリク酸 (deoxyribonucleic acid)、アンティセンスヌクレオチド (antisense nucleotide) あるいは他のモリキュラジェネティックインタベンション剤 (agent for molecular genetic intervention)、メトトレキサ (methotrexate) あるいは他のアンティメタボライト (antimetabolite) あるいはアンティプロリファラティブ剤 (antiproliferative agent)、タモキシフェンシトレート (tamoxifen citrate)、タクスノール (taxol) (登録商標) あるいはその派生物、あるいは他のアンティキャンサーセモセラニューティック剤 (anti-cancer chemotherapeutic agents)、デキサメサゾン (dexamethasone)、デキサメサゾンソーディウムホスファート (dexamethasone sodium phosphate)、デキサメサゾンアセテート (dexamethasone acetate) あるいは他のデキサメサゾン派生物 (dexamethasone derivative)、あるいは他のアンティインフラメトリスステロイド (anti-inflammatory steroid) あるいは非ステロイドアンティインフラメトリー剤 (non-steroidal anti-inflammatory agent)、サイクロスピリン (cyclosporin) あるいは他のイムノサプレッシブ剤 (immunosuppressive agent)、トラピラル (PDGFアンタゴニスト)、グロースファクタ (growth factor) あるいはアンティグロースファクタ抗体 (anti-growth factor antibody)、あるいは他のグロースファクタアンタゴニスト (growth factor antagonist)、ドパミン (dopamine)、ブロムクリプティンメシレート (bromocriptine mesylate)、ペルゴラドメシレート (pergolide mesylate) あるいは他のドパミンアゴニスト (dopamine agonist)、<sup>60</sup>Co、<sup>192</sup>Ir、<sup>32</sup>P、<sup>111</sup>In、<sup>90</sup>Y、<sup>99</sup>Tc あるいは他のラディオセラピューティック剤 (radiotherapeutic agent)、イオデン含有化合物、バリウム含有化合物、金、タンタル、プラチナ、タングステンあるいは他の放射線不透過剤として機能する他の重金属、ペプチド (peptide)、プロテイン、エンジミ (enzyme)、エクストラセルマトリックスコンポーネント (extracellular matrix component)、セルラーコンポーネント (cellular component) あるいは他の生物ロジック剤、カプトプリ (captopril)、エナラプリ (enalapril) あるいは他のアンジオテン

マーは、addition photopolymerizable polyethylenically unsaturated acrylic or methacrylic acid ester containing two or more acrylate or methacrylate groups per molecule or mixtures thereof このような多機能アクリレートの例としては、エチレングリコール

(ethyleneglycol) ディアクリレート (diacrylate)、トリメチロプロパン トリアクリレート (trimethylolpropane triacrylate)、ペンタエリトリール テトラアクリレート (pentaerythritol tetraacrylate) または、1-6-ヘキサネジオール ディメタクリレート (1,6-hexanediol dimethacrylate) と、ディエチレングリコール ディメタクリレート (diethyleneglycol dimethacrylate) である。

【0046】ある種の応用に対し、有効なモノアクリレートは以下のようなものである。n-ブチルアクリレート (n-butyl-acrylate)、n-ブチルメタクリレート (n-butyl methacrylate)、2-エチルヘキシルアクリレート (2-ethylhexyl acrylate)、ラウリルアクリレート (lauryl-acrylate)、2-ヒドロキシプロピルアクリレート (2-hydroxy-propyl acrylate)、少量のアミド (amides) (メタ)アクリル酸 ((meth)acrylic acid) 例として、N-メチロールアタアクリアミドブチルエーテル (N-methylol methacrylamide butyl ether) は化溶性である。N-ビニル化合物 (N-vinyl compounds) 例として、N-ビニルピロリドン (N-vinyl pyrrolidone)、アリハティックモノカルボキシン酸 (aliphatic monocarboxylic acids) のビニルエステル (vinyl esters)、例として、ビニルオレアテ (vinyl oleate)、ビニルエーテル (vinyl ethers) ディオール (diols) 例として、ブタネオジオール-1,4-ジビニルエーテル (butanediol-1,4-divinyl ether) とアリルエーテル (allyl ether) アリルエステル (allyl ester) 等が適当である。また他のモノマーとしては、di- or polyepoxides such as butanediol-1,4-diglycidyl ether or bisphenol A diglycidyl ether with (meth)acrylic acid の反応性生成物である。媒体を分配するような photopolymerizable liquid の特性は、モノマーあるいはその混合物を適宜選択することにより、その特定の目的に合わせて変更可能である。

【0047】他の有益なポリマー系は、ステントが注入された際に血管に対する損傷を最小にし、生物適応性のあるポリマーである。このポリマーは、生物安定性があるかあるいは生物吸収性のあるポリマーで、それはポリマーの安定性の程度と放出のレートに依存する。そして生物吸収性のポリマーは、この実施例には特に好ましいもので、その理由は生物安定性ポリマーとは異なり、注入後長い間悪影響を生成することがないからである。このような生物吸収性ポリマーの例としては、poly(L-lactic acid)、polycaprolactone、poly(lactide-co-glycolide)、poly(hydroxybutyrate)、poly(hydroxybutyrate

-co-valerate)、polydioxanone、polyorthoester、polyanhydride、poly(glycolic acid)、poly(D,L-lactic acid)、poly(glycolic acid-co-trimethylene carbonate)、polyphosphoester、polyphosphoester urethane、poly(amino acids)、cyanoacrylates、poly(trimethylene carbonate)、poly(iminocarbonate)、copoly(ether-esters) (e.g., PEO/PLA)、polyalkylene oxalates、polyphosphazenes and biomolecules such as fibrin, fibrinogen, cellulose, starch, collagen and hyaluronic acid である。また、例えばポリウレタン、シリコン、ポリエステルのような長期間の組織反応の低い生物安定性ポリマーを用いることができる。そして他のポリマーもまたそのポリマーがステント上で分解し、固化し、重合化するならば用いることができる。このような生物安定性ポリマーの例としては、polyolefins、polyisobutylene and ethylene-alphaolefin copolymers; acrylic polymers and copolymers, vinyl halide polymers and copolymers, such as polyvinyl chloride; polyvinylethers, such as polyvinyl methyl ether; polyvinylidene halides, such as polyvinylidene fluoride and polyvinylidene chloride; polyacrylonitrile, polyvinyl ketones; polyvinyl aromatics, such as polystyrene, polyvinylesters, such as polyvinyl acetate; copolymers of vinyl monomers with each other and olefins, such as ethylene-methyl methacrylate copolymers, acrylonitrile-styrene copolymers, ABS resins, and ethylene-vinyl acetate copolymers; polyamides, such as Nylon 66 and polycaprolactam; alkyd resins, polycarbonates; polyoxymethylenes; polyimides; polyethers; epoxy resins, polyurethanes; rayon; rayon-triacetate; cellulose, cellulose acetate, cellulose butyrate; cellulose acetate butyrate; cellophane; cellulosenitrate; cellulose propionate; cellulose ethers; and carboxymethyl cellulose である。

【0048】プラズマ堆積 (plasma deposition)、気相堆積 (vapor phase deposition) は、ステント表面上に様々なコーティングを施す好ましい方法であるが他の技術も用いることができる。例えばポリマー溶剤をステントに塗布し、この溶剤を蒸発させ、それによりステントの表面にポリマーのコーティングを施すこともできる。通常、この溶剤をステントの表面にスプレーにより塗布することあるいはステントを溶剤の中に浸漬することにより塗布することもできる。浸漬あるいはスプレーによる塗布によるアプリケーションの選択は、粘土と溶剤の表面張力によって決まるものであるが、エアブラシから得られるような細かいスプレーは、最大の均整をもってコーティングすることができ、ステントの表面に塗布されるコーティング材料の量を最もよく制御できるものである。スプレーによる塗布あるいは浸漬によるコ

置 10 は、さらに同一あるいは異なる対生物作用材料の層を含むこともできる。これらの対生物作用材料の付属の層は、多孔質層により分離していてもあるいはされていなくてもよい。別の構成としては、付属の多孔質層が対生物作用材料の付属の層の一部のみを分離してもよい。さらにある種の対生物作用材料を装置 10 の構造体 12 上の一部の層の上に形成してもよくまた別の種類の対生物作用材料を装置 10 の構造体 12 の異なる部分の内に形成することもできる。

【0059】別の構成としては、装置 10 は、付加コーティング 16 を全く含む必要もない場合がある。このような構成を図 4 に示す。同図において、層 18 は、構造体 12 のベース材料 14 の上に直接形成することもできる。このような場合、ベース材料 14 を表面処理あるいは表面活性化して、ベース材料 14 上に対生物作用材料の接着あるいは堆積を促進するようにするのが好ましい。この行程は特に多孔質層 20 を堆積する前に行うのがよい。表面処理および表面活性化処理は、選択的に対生物作用材料の放出レートを変更することができる。このような処理を用いて、ベース材料 14 上の付加コーティング 16 の堆積あるいは接着を向上させることができる。この付加コーティング 16 そのものあるいは第 2 の多孔質材料層 24 そのものは、同様に処理して層 18 の堆積あるいは接触を向上することもでき、さらにまた対生物作用材料の放出レートをより精密に制御することもできる。

【0060】表面処理の有効な方法は、様々なプロセスが含まれ、例えばエッチング、穴あけ、切断、剥離、溶融剤の処理、プライマコーティングの塗布、表面活性剤の塗布、プラズマ処理、イオン注入、共役結合等の物理的修正を含む。

【0061】対生物作用材料層 18 を付加コーティング 16 の表面に堆積する前に付加コーティング 16 をプラズマ処理するのが好ましい。このプラズマ処理により対生物作用材料の接着力を向上させ、さらにまた対生物作用材料の接着量を増加させ、対生物作用材料がより均一の層となるように堆積させることもできる。たとえば、ヘパリンのような吸水性材を疎水性あるいは濡れづらい未修正ポリレン表面に堆積することは極めて困難である。しかし、プラズマ処理によりポリレン表面を吸湿性にし、ヘパリンを容易にその上に堆積するようにすることもできる。

【0062】多孔質層 20 と 24 のいずれも上記の方法により表面処理し、対生物作用材料の放出レートおよび／または層の表面の生物適応性を改善することもできる。例えば、ポリエチレン酸化物、phosphatidylcholine あるいは共役結合した対生物作用材料の形成、例えば多孔質層 20 および／または 24 への共役接着ヘパリンは、この層の表面をより血液に対し適合性を有するようにすることもできる。同様にプラズマ処理あるいは多孔

質層 20 および／または 24 へのハイドロゲルコーティング (hydrogel coating) はこれらの表面の表面エネルギーを変え、好ましくは表面エネルギーを  $20-30 \text{ dyne/cm}$  の範囲内に変更し、それによりその表面を対生物適応性を有するようにすることができる。

【0063】次に図 5 において、本発明の装置 10 は、機械的結合機能を有するコネクタ 26 と付加コーティング 16 とベース材料 14 とを有する。このコネクタ 26 は、(a) 多孔質層 20 と 24 のいずれか一方と、

(b) 多孔質層 20 と 24 の他のいずれか一方との間に形成される。このコネクタ 26 は、付加コーティング 16、多孔質層 20 および／または 24 を互いにあるいはベース材料 14 に信頼性よく接着させる。コネクタ 26 は、構造的な一体性を装置 10 に提供し、特に対生物作用材料層 18 および／または多孔質層 20 の対生物作用材料が患者の体内に完全に放出された後接着させる機能を有する。

【0064】図を簡略化するために図 5 のコネクタ 26 は、多孔質層 20 をベース材料 14 に接着するベース材料 14 の複数の突起部として示されている。しかしコネクタ 26 は別の構成としては、多孔質層 20 から対生物作用材料層 18 を介してベース材料 14 に突出してもよい。いずれの場合においても単一の層 18 は、コネクタ 26 によりいくつかのセグメントに分割され、多孔質層 20 とベース材料 14 との間に形成される。

【0065】このコネクタ 26 は、同時にまた異なる対生物作用材料を装置の表面の異なる領域に区分する機能も有する。このコネクタ 26 の形成方法は、様々な方法で形成できる。例えば、コネクタ 26 はベース材料 14 と共に単一のピースとして構造体 12 内に最初に形成する際に形成することもできる。代わりにコネクタ 26 は、個別の部品例えば、既存の構造体 12 に付加されるブリッジ、支柱、ピン、スタッドとして形成することもできる。またコネクタ 26 は、ベース材料 14 上への組み込まれた部分、肩部、台部、ポッドあるいはパンとして形成することもできる。別法として複数のコネクタ 26 の所望の場所の間にあるベース材料 14 の一部をエッチング、機械的加工等により除去することもでき、そして対生物作用材料層 18 をその間に形成してもよい。さらにまたコネクタ 26 は、以前に形成された対生物作用材料層 18 の一部をエッチングにより取り除きあるいは機械加工により取り除くことによりベース材料 14 の方向に向いて延ばすように構成し、これにより多孔質層 20 が蒸着あるいはプラズマ堆積で直接ベース材料 14 の裸の部分に堆積する用になることもできる。ベース材料 14 の一部を露出して多孔質層 20 に直接接合する別の方法は当業者に公知である。

【0066】図 6 と 7 に示すような他の実施例においては、対生物作用材料層 18 は、構造体 12 を構成するベース材料 14 の一表面上に形成することもできる。図 7

パリンおよび／またはdexamethasone およびその派生物を対生物作用材料として機能する場合には、この流体としてはエチルアルコールが好ましい。この対生物作用材料は、上記した量だけ塗布することが好ましい。

【0075】構造体12の上に対生物作用材料層18を堆積する他の方法も等しく用いることができる。しかし、重要なことは対生物作用材料は、多孔質層20が対生物作用材料層18の上に形成されるまで物理的にその位置に位置していればよいということである。これにより対生物作用材を装置の上に保持しておくキャリア、表面活性剤、化学結合剤等の使用を回避できる。このような方法で用いられる添加剤は、毒性があり、対生物作用材の品質を劣化させたり、変えたいし、効果をなくす可能性があり、特に毒性さえも変化させてしまうことができる。しかし必要によっては他の方法も対生物作用材料層18を堆積するのに用いることができる。

【0076】対生物作用材料を構造体12の表面上に平滑フィルムとしてあるいは粒子層として形成することもできる。さらにまた複数で異なる種類の対生物作用材料を異なる表面が異なる対生物作用材を含むような方法で形成することもできる。後者の場合粒子は装置10の特性に影響を及ぼす、例えば最上層である多孔質層20の平滑さ、装置10の形状、対生物作用材料層18が堆積される表面領域、対生物材料の放出速度、対生物作用材料層18の塊や不連続の形成、対生物作用材料層18の接着の均一性と強度や他の特性に影響を及ぼす。例えば微細化した対生物作用材料即ち小さな粒子サイズに処理された材料（例えば直径が10μm以下のもの）を用いるのが好ましい。しかし、対生物作用材料は、微細なカプセル化粒子として堆積し、liposomes 上で分散し、小さなキャリア粒子内に吸収させる用にしてもよい。

【0077】さらにまた別の実施例においては、対生物作用材料を構造体12の表面上に特定の形状パターンで形成することもできる。例えばステントの先端あるいはアームには対生物作用材料がなく、この対生物作用材料は平行なラインで形成し、特に2種類以上の対生物作用材料を同一の表面に平行なラインとして形成することもできる。

【0078】一旦対生物作用材料層18が形成されると、その後多孔質層20がこの対生物作用材料層18上に付加コーティング16の形成と同一方法で形成される。パレリンあるいはパレリン派生物のようなポリマーは、上記よりもより薄く多孔質層20を生成するように形成することができる。

【0079】他の層例えば第2の対生物作用材料層22あるいは第2の多孔質材料層24を適当な順序であるいは同一の方法で形成することもできる。

【0080】ポリイミドも多孔質層20、24および／または付加コーティング16としてパレリンあるいはその派生物と同様な方法により蒸着により堆積することも

できる。例えば、poly(ethylene oxide), poly(ethylene glycol), poly(propyleneoxide), silicone, or a polymer of methane, tetrafluoroethylene or tetramethyl-disiloxaneのようなポリマーのプラズマ堆積技術は、本発明の製造に際しても適用できる。

【0081】対生物作用材料の放出を制御する他の技術は、monodispersedされたポリマー粒子、即ちporogensを装置10の表面上に多孔質層20の堆積の前に堆積することを含む。多孔質層20が堆積され固化した後、porogensが適当な溶剤で分解し、外側コーティング層に溝あるいは孔を形成して、下の対生物作用材料の通過を容易にする。

【0082】本発明の方法が従来の方法に対し改良された点は、患者の体内に装置10を挿入するステップに際し、患者の脈管に導入するのに適した構造体12を有する装置10と、この構造体12がベース材料14を含むような従来の方法に対し改善されている点である。そして本発明の方法は、対生物作用材料層18を構造体12の表面に予め堆積し、その後多孔質層20を対生物作用材料層18の上に堆積し、そしてこの多孔質層20はポリマーからなり対生物作用材料を制御しながら放出できる程度充分な厚さを有する点が改良されている。

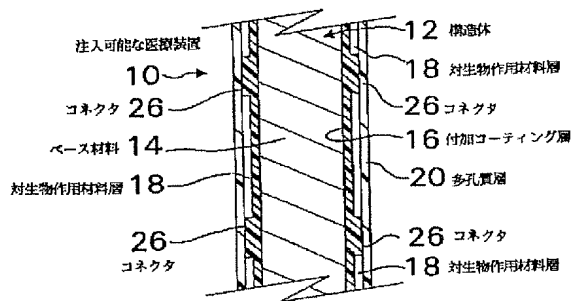
【0083】本発明の方法は、2つの堆積ステップを実行する。本発明の方法によれば、多孔質層20を堆積するステップは、モノマー蒸気（好ましくはパレリンあるいはパレリン派生物）から溶剤あるいは触媒を利用することなく、多孔質層20を重合化するステップを含む。さらにまた本発明の方法は、構造体12と対生物作用材料層18との間に付加コーティング16を堆積するステップを含む。

【0084】本発明による治療方法は、注入可能な医療装置10を患者の脈管系に挿入することにより完了する。多孔質層20と24は、患者の体内に自動的に対生物作用材料をコントロールしながら対生物作用材料を放出する。

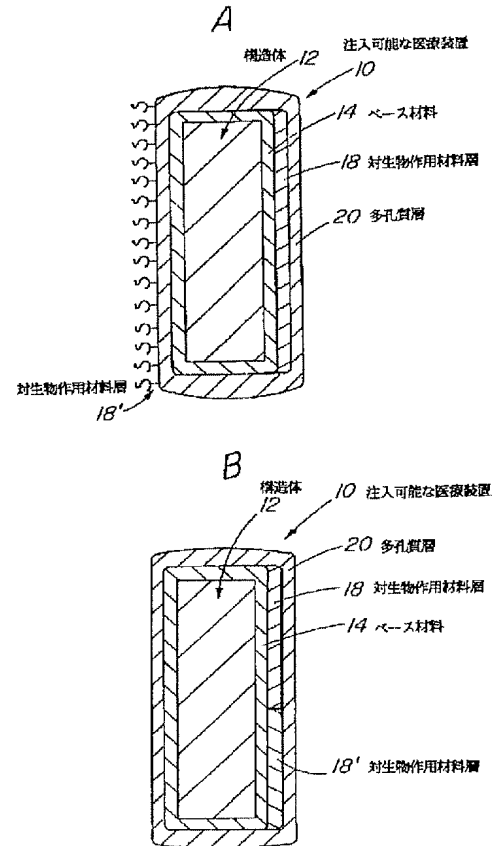
【0085】

【発明の効果】以上述べたように本発明は、注入可能な医療装置により、対生物作用材料を患者の体内に正確に制御しながら放出することができる。さらにポリイミド、パレリン、パレリン派生物等からなる付加コーティング16、多孔質層20、24は、他のポリマー層の厚さに比較して極めて薄い。そのため構造体12上の全体のコーティング層の大部分は、対生物作用材料からなる。これにより比較的大量の対生物作用材料を患者に投与することができる。このことは患者の様々な体内に手術中あるいは手術後投入することができる。特にPTAにより開かれた領域に抗血栓剤あるいは他の薬剤を配布することにより、血液の急速閉鎖および／または再狭窄を阻止することができる。さらにまた本発明は、長期と短期の両方に亘り対生物作用材料放出レートを制御でき

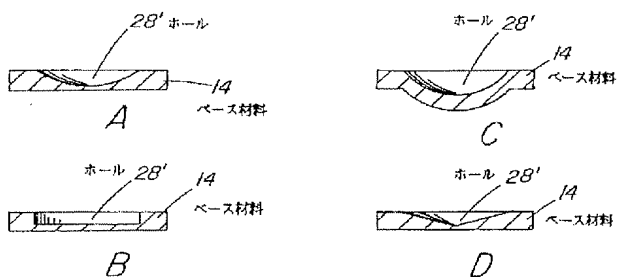
【図 5】



【図 6】



【図 10】



フロントページの続き

(72) 発明者 トーマス ジー. コズマ  
アメリカ合衆国 47906 インディアナ  
ウエストラフィエット コートハウス ド  
ライブ 3118 アパートメント 2C

(72) 発明者 アンソニー オー. ラグヘブ  
アメリカ合衆国 47906 インディアナ  
ウエストラフィエット マンチェスタ ス  
トリート 2719

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第2区分

【発行日】平成15年9月9日(2003.9.9)

【公開番号】特開平9-99056

【公開日】平成9年4月15日(1997.4.15)

【年通号数】公開特許公報9-991

【出願番号】特願平8-168218

【国際特許分類第7版】

A61L 31/00

A61B 17/00 320

A61K 9/00

A61M 37/00

【FI】

A61L 31/00 Z

A61B 17/00 320

A61K 9/00 F

A61M 37/00

【手続補正書】

【提出日】平成15年6月6日(2003.6.6)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 患者の体内に導入されるベース材料(14)からなる構造体(12)と、前記構造体の少なくとも一部の上に形成される対生物作用材料(18)と、前記対生物作用材料(18)の上に配置される多孔質材料層(20)と、からなり、前記多孔質材料は、対生物作用材料の放出を制御することが可能な厚さと特性を有することを特徴とする注入用医療装置(10)。

【請求項2】 前記多孔質材料は、ポリマー製材料で、無触媒モノポリマー蒸気から重合化された1つあるいは複数の多孔質層(20)からなることを特徴とする請求項1の装置。

【請求項3】 前記多孔質材料は、ポリアミド(polyamide)、パレリン(parylene)のポリマーまたはその派生物、ポリ(エチレン酸化物)(poly(ethylene oxide))、ポリ(エチレングリコール)(poly(ethylene glycol))、ポリ(ポリエチレン酸化物)(poly(propylene oxide))、シリコンベース(silicone)のポリマー、メタン(methane)のポリマー、テトラフルオロエチレン(tetrafluoroethylene)またはテトラメチルディシロキサン(tetramethyldisiloxane)またはホトポリマー可能なモノマーから得られたポリマーからなるグループから選択された材料であることを特徴とする請求項1の装置。

【請求項4】 前記多孔質層(20)の厚さは、約5、

000-250、000オングストロームであることを特徴とする請求項3の装置。

【請求項5】 前記構造体(12)と、対生物作用材料層(18)との間に、コーティング層(16)を有することを特徴とする請求項1の装置。

【請求項6】 前記コーティング層(16)は、前記多孔質層(20)よりも多孔質ではないことを特徴とする請求項5の装置。

【請求項7】 前記多孔質材料は、ポリアミド、パレリンのポリマーまたはその派生物、ポリ(エチレン酸化物)、ポリ(エチレングリコール)、ポリ(ポリエチレン酸化物)、シリコンベースのポリマー、メタンのポリマー、テトラフルオロエチレンまたはテトラメチルディシロキサンまたはビスフェノールAディグリシデュルエーテルとアクリル酸またはメタクリル酸のモノマーから得られたホトポリマー可能なポリマーからなるグループから選択された材料であり、前記コーティング層(16)の厚さが約50、000-500、000オングストローム厚であることを特徴とする請求項6の装置。

【請求項8】 前記構造体(12)は、脈管ステントであることを特徴とする請求項1の装置。

【請求項9】 前記構造体(12)は、ステント、脈管あるいは他のグラフト、ステントと組み合わせて用いられる脈管あるいは他のグラフト、心臓バルブ、整形外科用装置、医療装置、注入装置あるいは置換装置あるいはその一部あるいはこれらの装置の一部の少なくとも1つとして構成されることを特徴とする請求項1の装置。

【請求項10】 前記ベース材料(14)は、生物学的適応材料であることを特徴とする請求項1の装置。

【請求項11】 前記構造体(12)のベース材料(1

アルファトコフェロール(alpha tocopherol), スーパーオキシドジスムターゼ(superoxide dismutase), デイフェロキサミン(deferoxamine), 21-アミノステロイド(ラサロイド)(21-aminosteroid(lasaroid))あるいは他の自由ラディカル<sup>14</sup>C-, <sup>3</sup>H-, <sup>131</sup>I-, <sup>32</sup>P-あるいは<sup>36</sup>S-放射線同位元素形態あるいは前述の他の放射線同位元素, エストロゲンあるいは他のセックスホルモン, AZTあるいは他のアンティポリマーラーゼ(antipolymerases), アシクリバー(acyclovir), ファミシクリロバー(famciclovir), リマンタダインハイドロクロライド(rimantadine hydrochloride), ガンシクロヴィアナトリウム(ganciclovir sodium)あるいは他のアンティヴィラル剤(antiviral agents), 5-アミノレボリッック酸(5-aminolevulinic acid), メターテトラヒドロキシフェニルクロリン(meta-tetrahydroxyphenylchlorin), ヘキサデカフルオロ鉛フタロシナニン(hexadecafluoro zinc phthalocyanine), テトラメチルヘマトロフィリン(tetramethyl hematoporphyrin), ロダミン(rhodamine) 123あるいは他のフォトダイナミックセラピー剤(photodynamic therapy), シュードモナスアウルゲジノサエキシトニンA(Pseudomonas aeruginosa exotoxin A)に対するIgG2カップ抗体およびA431エピデモイドカルシノマセル(epidermoid carcinoma cells)との反応するIgG2カップ抗体, サポリンと共役ノドレネジックエンジミドパミンベーターハイドロキシラーゼ(noradrenergic enzyme dopamine beta-hydroxylase)に対するモノクロナル抗体あるいは他の抗体ターゲットセラピー剤, ジェンセラピー剤(gene therapy agents), エナラビル(enalapril)と他のブルドラグ(prodrugs), あるいはこれらのいずれかの混合物の少なくとも1つを含むことを特徴とする請求項1の装置。

【請求項13】 前記対生物作用材料層(18)は、構造体(12)の全表面積のcm<sup>2</sup>当たり1-4mgの対生物作用材料を含むことを特徴とする請求項1の装置。

【請求項14】 異なる対生物作用材料が構造体(12)の異なる表面に配置されることを特徴とする請求項1の装置。

【請求項15】 対生物作用材料が構造体(12)の1つの表面上に配置され、多孔質層(20)が、構造体(12)の1つの表面上の対生物作用材料(18)の上と、構造体(12)の対生物作用材料の存在しない表面上に配置され、第2の対生物作用材料が多孔質層(20)の上に配置され、構造体(12)の最外側層を形成することを特徴とする請求項1の装置。

【請求項16】 異なる第3の生物反応性材料が、構造体(12)の生物反応性材料のない場所に配置され、前記多孔質層(20)が、前記第1と第3の対生物作用材料の上に形成され前記最外側層を形成する第2の対生物作用材料層が、多孔質層(20)と共役ヘパリン結合をすることを特徴とする請求項15の装置。

【請求項17】 前記構造体(12)は、前記構造体(12)の1つの表面上に単一の対生物作用材料があるいは構造体(12)の異なる表面上の異なる生物反応性材料のいずれかを有し、前記対生物作用材料上に多孔質層(20)を有し、前記第2の対生物作用材料が多孔質層(20)の上の最外側層を形成することを特徴とする請求項1の装置。

【請求項18】 複数の異なる対生物作用材料が、前記構造体(12)の異なる表面上に配置され、ただし、同一の対生物作用材料は、同一層内の構造体(12)の異なる表面上には配置されず、最外側層は、多孔質層あるいは対生物作用材料層のいずれかであることを特徴とする請求項1の装置。

【請求項19】 前記対生物作用材料(18)は、構造体(12)の前記1つの表面上にある幾何学模様で配置されることを特徴とする請求項1の装置。

【請求項20】 前記装置は、ステントであり、前記対生物作用材料(18)は、ステントの1つの表面上に不連続形態でもって配置されることを特徴とする請求項19の装置。

【請求項21】 前記対生物作用材料(18)は、前記ステントの1つの表面上に平行なラインでもって配置され、前記対生物作用材料は、ステントの先端部には配置されないことを特徴とする請求項20の装置。

【請求項22】 2種類以上の異なる対生物作用材料(18)が、構造体(12)の1つの表面上に配置されることを特徴とする請求項1の装置。

【請求項23】 2種類以上の対生物作用材料(18)が、構造体(12)の1つの表面の隣接する領域に配置されることを特徴とする請求項22の装置。

【請求項24】 少なくとも1つの多孔質層(20)を構造体(12)のベース材料(14)に固定するコネクタ(26)をさらに有することを特徴とする請求項1の装置。

【請求項25】 注入可能な脈管装置において、(A)患者の脈管系に導入可能な生物適応型金属からなるステント構造体と、(B)前記ステント構造体の1つの表面上に配置される、少なくとも1つの対生物作用材料と、(C)前記対生物作用材料と対生物作用材料のないステント表面上に形成される多孔質層と、前記多孔質層は、対生物作用材料を制御しながら放出可能な充分な厚さを有する、少なくとも約5,000オングストロームの厚さであることを特徴とする注入可能な脈管装置。

【請求項26】 注入可能な脈管装置において、(A)患者の脈管系に導入可能な生物適応型金属からなるステント構造体と、(B)前記ステント構造体の1つの表面上に配置される、少なくとも1つの対生物作用材料と、(C)前記対生物作用材料と対生物作用材料のないステント表面上に形成される多孔質層と、前記多孔質層は、対生物作用材料を制御しながら放出可能な充分な厚さを